Lane Medical Library

Aus dem Strahleninstitut (Prof. Dr. Voltz)
der Universitäts-Frauenklinik München.
(Vorstand Prof. Dr. Heinrich Eymer.)

Der Begriff der fünfjährigen Dauerheilung des Karzinoms und seine Bewertung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayerischen Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ernst Fuchs
Medizinalpraktikant.

1937

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent:
Professor Dr. Heinrich Eymer.

I. Kapitel.

Zeitpunkt und Ursachen der Rezidivbildung.

So ermutigende und schöne Erfolge der Operateur und der Strahlentherapeut bei der Behandlung des Karzinoms erzielt, so sehr ist er in Sorge darüber, ob die Heilung auch eine endgültige ist, d. h. ob nicht nach geraumer Zeit ein erneuter Ausbruch des Karzinoms in Form eines der gefürchteten Rezidive wiederkehrt. Die Zeit, welche verstreicht bis ein Rezidiv auftritt, ist sehr verschieden. Es kann direkt im Anschluß an die Operation noch in der heilenden Wunde aufschießen oder in der jungen Narbe auftreten — man spricht dann von kontinuierlichem, lokalem Rezidiv —. Es kann aber auch Jahre dauern, bis der blastomatöse Prozeß sich wieder geltend macht. In der Regel ist 3 Jahre nach der Exstirpation die Gefahr eines Rezidivs sehr gering (Borst). Das bestätigen auch die zahlreichen Beobachtungen, die an dem klinischen Material an den verschiedenen Frauenkliniken gemacht wurden.

So gibt Eymer, der die Resultate einer Beobachtungszeit von 5 Jahren anführt an, daß aus dem Material der Menge'schen Klinik die allergrößte Anzahl der Rezidive innerhalb der ersten 2 Jahre auftritt (Halban-Seitz, Bd. 4).

Kruckenberg beobachtete im 1. Jahr von 200 Fällen 82 Rezidive, im 2. Jahr von 88 Fällen 33, im 3. Jahr von 47 Fällen 6, im 4. Jahr unter 28 Fällen 2 und im 5. Jahr unter 9 Fällen noch 1 Rezidiv.

Frommel konstatierte unter seinen Rezidivfällen in 35,6% das Auftreten im 1. Jahr, Zweifel sogar in 69,8%, Fritsch sah ¾ aller Rezidive im ersten Jahr auftreten.

Winter fand von 148 Rezidiven deren Beginn 115 mal im 1. Jahr, 13 mal im 2. Jahr, 13 mal im 3. Jahr, 5 mal im 4. Jahr, 2 mal im 5. Jahr.

Seitz fand im 1. Jahr 40,5% Rezidive, im 2. Jahr 36,2%, im 3. Jahr 7,2%, im 4. Jahr 4,3%, im 5. Jahr 4,3%.

Zweifel-Schweitzer sahen 83% der Rezidive innerhalb der ersten 3 Jahre auftreten.

Weibel stellte am Material Wertheims fest, daß von 349 vor wenigstens 5 Jahren wegen Kollumkarzinom operierten Frauen rezidiv wurden: im 1. Jahr 87, d. s. 50% aller Rezidive, im 2. Jahr 45 = 25% aller Rezidive, im 3. Jahr 20 = 11,5%, im 4. Jahr 6 = 3,4%. im 5. Jahr 6 = 3,4%. (Aus Döderlein-Krönig, Operative Gynäkologie.)

Im Rahmen dieser Arbeit ist es auch, wenn die Ursachen dieser in der Hauptsache in den ersten beiden Jahren auftretenden Rezidive etwas ausführlicher behandelt werden. So unterscheidet Winter in Anlehnung an Krönigs Einteilung der Karzinomrezidive:

1. lokale oder Wundrezidive
2. Lymphdrüsenrezidive
3. metastatische Rezidive
4. Impfrezidive.

Die erste Stelle nehmen der Häufigkeit nach die lokalen Rezidive ein. Unter 58 Fällen von Rezidiven nach Operation von Kollumkarzinom konstatierte Winter 54 mal lokales oder Wundrezidiv, von denen bei 32 mit annähernder Sicherheit angenommen werden kann, daß sie aus stehengebliebenen Krebskeimen sich entwickelt haben, und zwar innerhalb eines Zeitraums von 2 Monaten bis 3 Jahren.

Im Gegensatz zu dieser Häufigkeit der lokalen oder Wundrezidive hält Winter die Lymphgefäßrezidive für selten. Bei 44 Obduktionen von nach Totalexstirpation gestorbenen Frauen fand er nur 2 mal Drüsenerkrankungen; unter 58 Rezidiven nach Operationen von Kollumkrebs 4 Lymphdrüsenrezidive.

Dieser Teil der Winter'schen Untersuchungsresultate kann heute nicht mehr aufrechterhalten werden, denn das Studium der Anatomie der Lymphorgane des Beckens (parametrane, hypogastrische, iliacale und sacrale Drüsen) haben den engen Zusammenhang derselben mit den weiblichen Genitalien erwiesen. Seelig wies nach, daß das Karzinom schon frühzeitig in den Lymphbahnen fortschreitet, sodaß also dessen Weiterverbreitung alsbald eine viel ausgedehntere ist, als man durch das makroskopische und klinische

Verhalten vermuten könnte. Es konnte Seelig in einem Fall von Kollumkarzinom innerhalb der Uteruswand bis in den Fundus hinauf mit Karzinomzellen erfüllte Lymphgefäße auffinden.

Es reiht sich daran die Beobachtung von Veit, daß auch er in 3Fällen von Kollumkarzinom in den exstirpierten Strängen Karzinom in Lymphbahnen auffand.

Allerdings gehen die neueren Untersuchungsergebnisse dahin, daß in den Frühstadien das Karzinom in etwa $^1/_5$—$^1/_{10}$ der Fälle die Drüsen ergreift, daß mit dem Einbruch des Karzinoms in die Parametrien die Häufigkeit der Drüsenkarzinose auf die Hälfte aller Fälle emporschnellt. Kundrat fand bei histologisch karzinomfreien Parametrien in 5% der Fälle karzinomatöse Drüsen, dagegen in 50%, wenn sich bereits Karzinomherde in den Parametrien mikroskopisch nachweisen ließen. Kermauner und Laméris konstatierten bei gesunden Parametrien in 12,5%, bei karzinomatösen dagegen 40% Drüsenmetastasen.

Die metastatischen Rezidive spielen nach Winter eine nur ganz untergeordnete Rolle. Unter 351 von der Operation geheilten Frauen erkrankten 202 an Rezidiven, worunter sich 9 metastatische Rezidive in Ovarium, Leber, Lunge, Magen und Knochen befanden.

Gebhard beobachtete bei einem Korpuskarzinom eine Metastase im subperitonealen Fett der vorderen Bauchwand.

Döderlein sah eine ebensolche ½ Jahr nach Radikaloperation eines Korpuskarzinoms.

Blau beobachtete über 6 Fälle von Funduskarzinom, bei denen sich Metastasen fanden und zwar 1 mal in Brust- und Bauchhaut, 1 mal in der Niere, 1 mal im Jejunum, Thyreoidea, Nebenniere und Lunge.

Am schwierigsten gestaltet sich endlich die Nachforschung über die Impfrezidive, da deren Vorkommnis überhaupt eine wissenschaftliche Streitfrage ist und deren Feststellung im einzelnen jedenfalls auf große Schwierigkeiten stößt.

Winter versteht unter dem von ihm geprägten Ausdruck die Entwicklung von Rezidiven aus Krebskeimen, die während der Operation in gesundes Gewebe eingeimpft worden sind. Während Winter zuerst geneigt war, den Impfrezidiven eine nicht untergeordnete Rolle zuzuteilen und auf Grund dieser Lehre energische

Vorsichtsmaßregeln gegen diese Möglichkeit bei der Operation empfahl, gesteht er später, daß die dagegen gerichteten Bestrebungen keinen Ausschlag in der Häufigkeit der Rezidive gegeben haben. Da auch die Impfrezidive lokal sind, können sie von den aus stehengebliebenen Krebskeimen entstandenen nicht unterschieden werden. (Aus Döderlein-Krönig.)

II. Kapitel.

Zusammenstellung der in der Literatur beschriebenen nach 5 Jahren und später aufgetretenen Rezidive.

Früher sah man alle Patientinnen nach dem Beispiel Billroths und Volkmanns als dauernd geheilt an, die 3 Jahre nach der Operation rezidivfrei geblieben waren. Bis 1901 war es auch bei den Gynäkologen allgemeiner Grundsatz, den Statistiken über Dauerheilung die dreijährige Beobachtungszeit zugrundezulegen.

Obgleich Winter damals 4 nach dem 5. Jahr aufgetretene Rezidive erwähnte und eine fünfjährige Beobachtungszeit als Grundlage der Dauerheilung forderte, folgten ihm doch nicht sogleich alle anderen Gynäkologen. Heute ist diese Zeitspanne von 5 Jahren allgemein anerkannt und ihre Gültigkeit auch durch die oben erwähnten Beobachtungen über die Zeit des Eintritts der Rezidive belegt.

Wenn also wohl der größte Teil der Rezidive schon im ersten und zweiten Jahr auftritt, so ist doch eine gewisse Sicherheit, daß dieselben ausbleiben, erst nach Ablauf von 5 Jahren erreicht.

Nun sind aber Fälle beobachtet, bei denen Rezidive nicht nur später als nach 3 Jahren, sondern auch nach 5 Jahren — also nach dem Zeitpunkt, welchen man als den einer endgültigen Heilung eines Karzinoms ansieht, aufgetreten sind. Diese später als 3 bzw. 5 Jahre post operationem auftretenden Rezidive bezeichnet man als Spätrezidive, wobei aber im Rahmen dieser Arbeit vor allem die nach fünfjähriger Beobachtungszeit entstandenen Berücksichtigung finden sollen.

Datschewa hat in einer Dissertation 1923 die bis dorthin beobachteten und beschriebenen Fälle von Spätrezidiven zusammengestellt.

Winter kennt 1902 schon 4 Fälle, die nach dem 5. Jahr aufgetreten sind.

Knauer findet am Material der Chrobak'schen Klinik 3 Fälle von Spätrezidiven, die sich in 10 bzw. 8 und 6 Jahren nach vaginaler Totalexstirpation wegen Uteruskarzinoms zeigten.

Blau fügte diesen 3 Fällen aus derselben Klinik einen 4. hinzu, dessen Beginn wahrscheinlich erst in das 6. Jahr fiel. Ende des 6. Jahres nach vaginaler Totalexstirpation trat ein Rezidiv im rechten Parametrium auf, das er als Impfrezidiv ansieht.

Kruckenberg beschreibt ein Rezidiv, das 5½ Jahre nach supravaginaler Uterusamputation wegen Korpuskarzinoms auftrat. Er weist noch auf einen Fall von Pawlik hin, der in Gußlrow's Arbeit „Die Neubildungen des Uterus" (Deutsche Chirurgie, Bd. 57) zitiert wird. Pawlik sah im 6. Jahre nach galvanokaustischer Abtragung eines Portiokarzinoms ein Rezidiv entstehen.

Fraenkel erwähnt einen Fall, bei welchem 8 Jahre nach galvanokaustischer Abtragung eines schnell wuchernden Portiokarzinoms ein Rezidiv auftrat.

Semon beschreibt 2 Fälle aus der Klinik Winters:

Ein Fall von Rezidiv im Parametrium, verbunden mit einem haselnußgroßen in die Scheide durchgebrochenen Karzinompolypen, das 9 Jahre nach vaginaler Totalexstirpation wegen eines ulzerierten Kollumkarzinoms aufgetreten war.

Der zweite Fall betraf ein Rezidiv, das 6 Jahre nach vaginaler Totalexstirpation wegen eines ganz kleinen, nur auf die Schleimhaut beschränkten Korpuskarzinoms, das hinter einem Myom saß und erst nach der Exstirpation festgestellt worden war, aufgetreten war.

Aus der Literatur führt Semon folgende Fälle an:

3 Rezidive aus der Hofmeier'schen Klinik 6, 7 und 11 Jahre nach der Operation, die Reinecke beschrieben hat.

Außerdem ein Rezidiv von Reipen beschrieben, das 6½ Jahre nach der Operation auftrat.

2 von Mackendrodt gesehene Fälle von Spätrezidiven 7 und 9 Jahre nach der Operation und 2 Spätrezidive Milner's nach 11 bzw. 12 Jahren.

Weibel berichtet über 349 nach Wertheim operierte Frauen aus der Klinik Wertheim's, von denen 179 noch 5 Jahre nach der Operation gesund lebten und die er bis zum Anfang des 8. Jahres beobachtet hat. Von diesen 179 Frauen sind 13 bis zum 8. Jahre an Karzinom wiedererkrankt. Später berichtet Weibel über einen Fall von Rezidiv 10 Jahre nach abdomineller Totalexstirpation.

Staude hat 3 Spätrezidive 8—10 Jahre nach der Operation gefunden.

Charrier und Parcellier beschrieben einen Fall von Rezidiv 9 Jahre nach Totalexstirpation.

Ortmann hat 2 Fälle gesehen:

Ein Rezidiv im linken Parametrium 7½ Jahre nach vaginaler Totalexstirpation und ein zweites Rezidiv im 6. Jahre nach Wertheim'scher Operation.

Halban beschreibt 2 Spätrezidive der Schauta'schen Klinik:

Das erste trat 13 Jahre nach vaginaler Totalexstirpation wegen eines Plattenepithelkarzinoms des Kollum während der 16. Schwangerschaft am Fornix vaginae auf, ohne dabei die bei der Operation nicht entfernten Parametrien und Drüsen zu ergreifen. Das zweite sah er 12 Jahre nach vaginaler Totalexstirpation sich entwickeln.

In Veit's Handbuch erwähnt Koblank, daß Spätrezidive von Ohlshausen, Petersen, König beschrieben sind. (Datschewa.)

Henkel fand in der Ohlshausen'schen Klinik von 53 Fällen 2 Rezidive im 6. Jahr, von 51 Fällen 0 im 7. Jahr, von 51 Fällen 1 im 8. Jahr, von 50 Fällen 0 im 9. Jahr und 1 Rezidiv von 50 Fällen im 10. Jahr. (Döderlein-Krönig.)

Kolde berichtet über Spätrezidive bei Strahlenbehandlung des Gebärmutterkrebses. (Monatsschrift für Geburtshilfe Bd. 91/1932.)

Penkert berichtet im Z.f.Gy. Jg. 48 Nr. 9 über 2 Fälle von Spätrezidiven:

In einem Fall handelt es sich um ein 9 Jahre nach abdomineller Totalexstirpation eines Kollumkarzinoms aufgetretenes Drüsenrezidivs, dem die 49 Jahre alte Patientin nach 1 Jahr erlag.

In dem anderen Fall war eine 58jährige Frau vor 18 Jahren doppelseitig wegen großer Kystome ovariotomiert worden. Bei der

18 Jahre später wegen Verdacht auf einen karzinomatösen Tumor der Tube vorgenommenen Laparotomie fand sich ein rechtsseitiger, tief im Parametrium sitzender Tumor. Verfasser meint, daß es sich in diesem Fall um eine Implantationsmetastase eines vielleicht bei der ersten Operation geplatzten Kystoma papillare serosum handelt, welche vielleicht erst in der letzten Zeit malignen Charakter angenommen hat.

K e r m a u n e r beschreibt einen bemerkenswerten Fall, von dem ausgehend wohl die Frage berechtigt erscheint, ob in vielen Fällen von Spätrezidiven nicht doch eine Neuerkrankung vorliegt, die von der ehemaligen unabhängig ist.

Die betreffende Patientin war 1909 wegen Kollumkarzinoms operiert worden. 1926, also 18 Jahre später, wurde bei der Patientin eine tastbare Geschwulst links als Spätrezidiv aufgefaßt und bestrahlt. Als sie 1 Jahr darauf starb, ergab die vorgenommene Sektion einen auch in die Blase durchgebrochenen Darmkrebs. (Halban-Seitz Bd. 4.)

III. K a p i t e l.

Betrachtungen über die Frage Spätrezidiv oder neues Karzinom.

Um nun zu der Frage Spätrezidiv oder neues Karzinom Stellung nehmen zu können, ist es zunächst einmal notwendig, weiteres über die Entstehung der Rezidive zu erfahren, denn die obengenannten lokalen, Lymphdrüsen-, metastatischen Rezidive sind ja dadurch erklärt, daß eben Krebskeime dort zurückgeblieben sind und diese zurückgebliebenen Keime beginnen erfahrungsgemäß nach einigen Monaten bis etwa zwei Jahren wieder neu zu wuchern, sofern sie eben in der Zwischenzeit nicht vernichtet wurden. Für Rezidive aber, die 8 und 10 und 12 Jahre oder nach noch späterer Zeit wieder auftreten, kann diese Erklärung auf keinen Fall mehr allgemeine Gültigkeit haben.

Die Forschungen der Pathologen zeigen immer mehr, daß zwischen Körper und Krebszellen ein Kampf ums Dasein besteht. Um die Karzinomherde bildet sich immer ein Ring von kleinzelliger Infiltration. Aber auch das Blut ist karzinomazid, d. h. es vermag Karzinomemboli, die im Blut kreisen, unschädlich zu machen. Nicht

selten sind Einbrüche in Gefäße mikroskopisch nachgewiesen worden, bei denen es trotzdem zu keiner allgemeinen Aussaat des Krebses gekommen ist. M. B. Schmidt und auch Stern haben solche Funde gemacht. (Zweifel-Payr, Bd. 3.)

Die von Karzinom befallenen Drüsen vermögen von selbst auszuheilen dadurch, daß die Karzinomzellen in ihnen zugrunde gehen. Die diesbezüglichen Untersuchungen Frankl's zeigen auch, daß bei seinen Experimenten die Lymphdrüsen injizierte karzinomatöse Massen eine Zeit lang zu vernichten imstande sind. (Döderlein-Krönig.)

Dadurch kommt man doch unwillkürlich zu dem Schluß:

Entweder der Organismus hat nicht die Kraft die nach Entfernung des Karzinoms zurückgebliebenen Krebszellen zu vernichten, dann tritt eben nach einiger Zeit das Rezidiv auf; oder aber er ist noch imstande, dieselben unschädlich zu machen, dann ist Heilung eingetreten. Wenn nur ein Teil der im Körper zurückgebliebenen Karzinomzellen vernichtet wird, während ein anderer Teil am Leben bleibt, so ist das gleichbedeutend mit den Fällen, die unfähig sind, sich zu Wehr zu setzen, weil dann eben von den nicht vernichteten Keimen alsbald das Rezidiv ausgeht. Daß aber ein Organismus 10 Jahre und länger wucherungsfähige Krebszellen beherbergt, ist nach den oben ausgeführten Forschungsergebnissen der Pathologen bezüglich der Bildung von Abwehrstoffen sicher für alle jene Fälle unwahrscheinlich, die nach der der Operation jahre lang gutes Allgemeinbefinden und vor allem stetige Gewichtszunahme zeigten, weil in einem solchen Zustand der Körper doch sehr wohl imstande sein muß, wieder Abwehrstoffe zu bilden. Das eindrucksvollste Zeichen des gegen das Karzinom wehrlosen Organismus ist doch gerade die unheimlich rasche Gewichtsabnahme.

Von diesen Betrachtungen kommt man zwangsläufig zu der Auffassung, daß auch eine Neuerkrankung der zu Zeit der Operation noch nicht veränderten Gewebe möglich sein muß. (Thiersch, Hauser, Tillmanns, Bruns, Aschoff.)

Thiersch führte die zeitlich kontinuierlichen Rezidive auf zurückgebliebene Keime, die zeitlich diskontinuierlichen auf Neuerkrankung zurück, indem er für letztere annahm, daß die gleichen

anatomischen Veränderungen, welche der Krankheit am ursprünglichen Sitz disponierend vorangingen, nun in einem späteren Zeitraum auch in der Umgebung zustande gekommen wären. (Aus Borst, Lehre von den Geschwülsten, 1. Bd.)

Auch Borst schließt die Möglichkeit einer Recidivbildung durch Neuerkrankung nicht aus, denn, meint er, es ist sehr wohl denkbar, daß die örtliche Disposition, die wir für jede Geschwulstbildung als vorhanden annehmen, auf einen größeren Bezirk eines Organs ausgedehnt oder multipel in einem Organ gegenwärtig ist und daß die Erkrankung nicht gleich beim erstenmal das ganze disponierte Gebiet gewissermaßen aufbraucht, sondern daß der blastomatöse Prozeß in Etappen zur Entwicklung kommt. Dann ist es denkbar, daß auch nach völliger Ausrottung einer entstandenen Geschwulst der gleiche Prozeß der Wucherung an einer anderen Stelle neu beginnt.

Auch die mikroskopischen Untersuchungen, wie sie an Rezidiven von Hauser durchgeführt wurden, sprechen dafür, daß es eine Rezidivbildung durch Neuerkrankung gibt, indem man die gleichen histologischen Vorgänge, wie sie sich bei Entstehung einer Primärgeschwulst abspielen, auch bei der Rezidivbildung beobachtet hat.

Ob bei der Rezidivbildung durch Neuerkrankung die Fortdauer jener äußeren Schädlichkeiten unter deren Auspizien die erste Geschwulst entstand (chemische, physikalische Irritationen, chronische entzündliche Zustände der Gewebe usw.), von Bedeutung ist oder nicht, entscheidet Borst dahin, daß die äußeren Schädlichkeiten allein nicht imstande sind, einen blastomatösen Prozeß rezidivieren zu lassen, ebensowenig wie sie imstande sind, ihn primär direkt hervorzurufen. Aber man wird nicht umhin können, bei vorhandener lokaler Disposition die Einwirkung von äußeren Schädlichkeiten auch als wichtig für eine eventuelle Rezidivbildung anzusehen.

Über die Frage von Erblichkeit bzw. angeborener Disposition zur Geschwulstbildung ist Borst der Auffassung, daß sicher nicht die Geschwulst als solche übertragen wird, etwa im Sinne einer Metastasierung vom mütterlichen Organismus in den Foetus, sondern es wird die Disposition zur Geschwulstbildung vererbt, z. B. Neigung zur Bildung überschüssigen Materials oder Differenzierungsanomalien usw. Durch solche Ereignisse würden in einem Gewebs-

oder Organbezirk oder im Bereich eines ganzen Systems Bedingungen geschaffen, welche — unter Mitwirkung von Gelegenheitsursachen der verschiedensten Art — die Grundlage zu einem pathologischen blastomatösen Wachstum werden könnten. Als Gelegenheitsursachen könnten Irritationen aller Art Bedeutung haben; aber auch Schwangerschaft, Klimakterium, Greisenalter, kurz jede lokale oder allgemeine Änderung der Lebensbedingungen und Lebensprozesse könnte geeignet sein, die betreffende Anlage manifest werden zu lassen.

B o r s t stellt dabei in der Hauptsache die örtliche Disposition in den Vordergrund, und meint, daß es schwer zu sagen ist, ob man auch von einer allgemegnen Disposition sprechen darf, in dem Sinne, daß mit oder ohne Vorhandensein einer primären lokalen Disposition in den allgemeinen Verhältnissen des Organismus Momente gelegen wären, welche unter sonst gleichen Verhältnissen bei einem Individuum einen blastomatösen Prozeß aufkommen lassen und bei dem anderen nicht.

IV. K a p i t e l.

Untersuchung einer Reihe nach 5 Jahren und später rezidiv gewordener Fälle aus der Universitäts-Frauenklinik hinsichtlich Neuerkrankung.

Nach diesen allgemeinen Ausführungen über Entstehung der Rezidive, Abwehrkräfte des Körpers, vorhandene Disposition, die örtlich und vielleicht auch allgemein sein kann, sollen nun die folgenden Fälle, die aus dem umfangreichen Material der Universtätsfrauenklinik München stammen, beschrieben werden.

Von 1038 Fällen von Kollumkarzinom der Gruppen 1 und 2 (also der operablen und Grenzfälle) aus den Jahren 1913—1930 sind 57 Fälle vorhanden, die nach 3 bzw. 5 Jahren wieder an Karzinom erkrankten.

Diese 57 Fälle teilen sich in 6, welche bereits nach 3 und 4 Jahren rezidiv wurden, also wohl zu den Spätrezidiven gezählt werden, aber da sie noch in die zu absoluten Heilung notwendigen Zeit-

spanne von 5 Jahren fallen, sollen sie im Rahmen dieser Arbeit unberücksichtigt bleiben.

Des weiteren sind 5 Fälle vorhanden, die wohl länger als 5 Jahre kein eigentliches Rezidiv bekamen, sich aber auch nie recht erholten, an Gewicht abnahmen und bei den vorgenommenen Nachuntersuchungen des öfteren verdächtige Befunde, die für Karzinom sprachen, ergaben. Hier wird also das Karzinom wohl während der ganzen Zeit schleichend weiterbestanden haben.

Ein Fall kann nicht verwertet werden, weil darüber 10 Jahre lang überhaupt keine Nachricht vorgelegen hat und daher derselbe bis zum Eintritt des Rezidivs nach 10 Jahren auch keinerlei Kontrolle durch Nachuntersuchung unterzogen werden konnte.

Von den übrigen 45 Fällen, die nach 5—21 Jahren wieder an Karzinom erkrankten, sind weiter zu erwähnen eine Patientin, die nach 3 Jahren wieder an einem Mammakarzinom erkrankte, eine Patientin, die nach 17 Jahren an einem Blasenkarzinom wiedererkrankte und 8 Patientinnen, die ein Magenkarzinom bekamen und zwar 2 nach 5 Jahren, 2 nach 8, je eine nach 10 und 12 und 2 nach 14 Jahren. Auffallend ist dabei, daß auf die Fälle, ein Durchschnittsalter von 67 Jahren bei der Magenerkrankung entfällt.

Poscharissky hat nämlich in einer Arbeit (Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. 31/1930) 500 Fälle von primärem Magenkrebs beschrieben — während Fälle von sekundärem Krebs des Magens, der nach Virchow eine Seltenheit darstellt, nur 7 mal während des gleichen Zeitraums angetroffen wurde — und erhielt bei der Einteilung seines Materials nach dem Alter eine Kurve mit dem maximalen Anstieg im 6. Jahrzehnt. Da aber der Magenkrebs hauptsächlich bei Männern angetroffen wird — es entfallen von den beobachteten 500 Fällen 345 auf Männer und 155 auf Frauen — bezieht sich der maximale Anstieg im 6. Jahrzehnt auch in der Hauptsache auf diese. Teilt man dagegen die Fälle nach dem Geschlecht ein, so haben die Frauen in jungen Jahren und vor allem aber in höherem Alter als dem 6. Jahrzehnt entspricht, das traurige Vorrecht, in Bezug auf die Häufigkeit der Erkrankung an erster Stelle zu stehen. Diese Tatsache würde also auch in den oben beschriebenen 8 Fällen, bei denen ein Durchschnittsalter von 67 Jahren errechnet wurde, vorhanden sein. Folglich muß bei Frauen — wie

das bei Männern im 6. Jahrzehnt der Fall ist — eine besondere Disposition im 7. Jahrzehnt bestehen.

Was nun das Kollumkarzinom anlangt, so ist ja bekannt, daß es für dasselbe ebenfalls eine Zeit gehäuften Auftretens gibt, also eine besondere Anfälligkeit besteht und das ist im 5. Jahrzehnt.

T a k a h a s i hat durch eine Zusammenstellung von 1193 Kollum- und Korpuskarzinomen aus der Universitätsfrauenklinik in M ü n c h e n folgendes Altersbild beim Kollumkarzinom gefunden:

Es treffen auf das	21.—25. Jahr	0,23%
	26.—30. „	3,14%
	31.—35. „	9,42%
	36.—40. „	17,02%
(aus Zweifel-Payr)	41.—50. „	31,31%
Bd. 3	51.—60. „	21,04%
	61.—70. „	4,95%
	71.—80. „	0,49%

K e r m a u n e r hat an Hand einer Zahl von 7262 Fällen von Kollumkarzinom festgestellt, daß der größte Prozentsatz der Erkrankungen, nämlich 36,7% = 2668 an Kollumkarzinom in das 5. Jahrzehnt fällt.

Bei dem zahlenmäßig geringeren Material der 57 Fälle in vorliegender Arbeit beläuft sich das Durchschnittsalter der Frauen bei der Ersterkrankung auf 50 Jahe.

Was nun die verbleibenden 35 Fälle von Kollumkarzinom der Gruppe 1 und 2 anlangt, so wurden 7 nach 5 Jahren rezidiv, 9 nach 6 Jahren, 6 nach 7 Jahren, 3 nach 8, 3nach 9 Jahren, 2 nach 11 Jahren, 2 nach 12 Jahren, 2 nach 15 Jahren und 1 nach 21 Jahren. Alle Patientinnen standen lange Jahre in Beobachtung der Universitätsfrauenklinik, wobei die zum Teil häufigen Nachuntersuchungen nichts von Karzinom ergaben.

Und wenn man diese Fälle nach den Gewichtsbewegungen in der Zeit vom 1. Karzinom bis zum Auftreten der Wiedererkrankung an Karzinom durchsieht, so kommt man zu dem Ergebnis, daß 18 Patientinnen gute Gewichtszunahme und zwar stetig erreichen konnten, während 9 Patientinnen sich teils auf ihrem Gewicht hielten, teils etwas abnahmen, jedenfalls aber in der ganzen Zeit nie

eine deutliche Gewichtszunahme erzielten. Von den übrigen 8 Patientinnen konnte mangels genauer Angaben die Gewichtsbewegung nicht kontrolliert werden. Wenn man nun letztere 8 Fälle zu den 9 zählt, die auf Grund ihrer mangelnden Gewichtszunahme als verdächtig bezüglich endgültiger Heilung erscheinen mögen, so bleibt doch immer noch ungefähr die Hälfte der Fälle mit guter Gewichtszunahme übrig, bei denen auf Grund der oben beschriebenen Forschungsergebnisse über die Abwehrvorgänge im Körper gegen die Krebszellen, angenommen werden kann, daß mit großer Wahrscheinlichkeit alle zurückgebliebenen Krebskeime vernichtet worden sind und in diesen 18 Fällen also das Spätrezidiv auf Neuerkrankung bezogen werden kann.

Vergleicht man diese 35 Fälle daraufhin, in welchem Abstand sich Ersterkrankung und Rezidiv folgen, so kommt man zu dem Ergebnis, daß bei zunehmendem Alter das Intervall sich verkleinert, d. h. die Patientinnen, die erst in höherem Alter zum erstenmal an Kollumcarzinom erkrankten, wurden eher rezidiv als die Patientinnen, die das 1. Karzinom schon in früheren Jahren bekamen:

Durchschnittsalter beim 1. Karzinom	Auftreten des 2. Karzinoms nach:	Durchschnittsalter beim 2. Karzinom
50 Jahre	5 Jahren	55 Jahre
49 „	6 „	55 „
50 „	7 „	57 „
49 „	8 „	57 „
47 „	9 „	56 „
43 „	11 „	54 „
42 „	12 „	54 „
42 „	15 „	57 „
38 „	21 „	59 „

Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, fallen dadurch sämtliche 35 Wiedererkrankungen an Karzinom in das 6. Jahrzehnt und es scheint, als ob dieses, wenigstens was Wiedererkrankungen anlangt, mit einer gewissen Vorliebe befallen wird, also besonders disponiert sei.

V. Kapitel.

Zusammenfassendes über die Bewertung der fünfjährigen Dauerheilung.

Zusammenfassend kommt man also in der Bewertung der fünfjährigen Beobachtungszeit als Grenze endgültiger Heilung eines Karzinoms zu dem Ergebnis, daß wohl innerhalb dieser Zeitspanne und zwar schon nach 2 Jahren die weitaus größte Zahl aller Rezidive aufzutreten pflegt und diese Zahl umso rascher absinkt, je näher die Fünfjahresgrenze erreicht wird, daß aber auch noch eine ganze Reihe von Jahren später solche Rezidive entstehen können. Jedoch werden diese Spätrezidive den Begriff der fünfjährigen Dauerheilung des Karzinoms sicher nicht in allzu hohem Maße belasten, denn wie aus obigen Ausführungen bezüglich Disposition zur Geschwulstbildung, Alterdisposition, Abwehrkräfte des Körpers gegen Karzinomzellen usw. ersichtlich sein wird, sind sicher die Rezidive durch Neuerkrankung in sehr viel höherem Prozentsatz bei den Spätrezidiven vertreten, als bisher angenommen wurde, sodaß die heute allgemein anerkannte Beobachtungszeit von 5 Jahren als Grenze endgültiger Heilung wohl in den meisten Fällen ihre Berechtigung haben dürfte.

Zum Schluß sei mir gestattet, Herrn Professor Dr. Voltz für die Überlassung des Themas sowie Durchsicht der Arbeit und Herrn Professor Dr. Eymer für die Übernahme des Referates ergebenst zu danken.

Literaturübersicht.

Borst: Lehrbuch von den Geschwülsten.
Döderlein-Krönig: Operative Gynäkologie.
Zweifel-Payr: Bösartige Geschwülste.
Halban-Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes, Bd. 4.
Datschewa: Über Spätrezidive nach Totalexstirpation des Uterus nach Karzinom. Dissertation München 1923.
Poscharissky: Zeitschrift für Krebsforschung 1930 Bd. 31.
Penkert: Zentralblatt für Gynäkologie Jahrg. 48, Nr. 9.